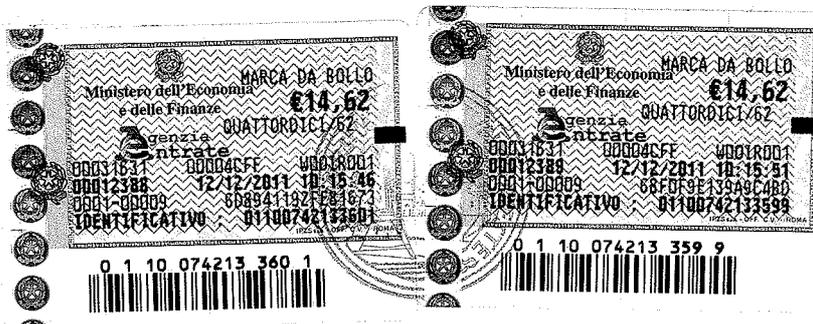


ALL. 1



DIPARTIMENTO DI FISICA  
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TRIESTE

34127 Trieste, 24 giugno 2004.....  
Via A. Valerio, 2 - Tel. (040) 676-3353/3377 - Fax: 6763350

Al Comitato Etico  
dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria  
Trieste

**Oggetto: Mammografia con raggi X da sincrotrone: sperimentazione clinica**

Facendo seguito alla positiva accettazione da parte di codesto Comitato della lettera  
preliminare relativa all'oggetto, s'invia il documento del progetto

**“Mammografia con raggi X da sincrotrone: sperimentazione clinica”**

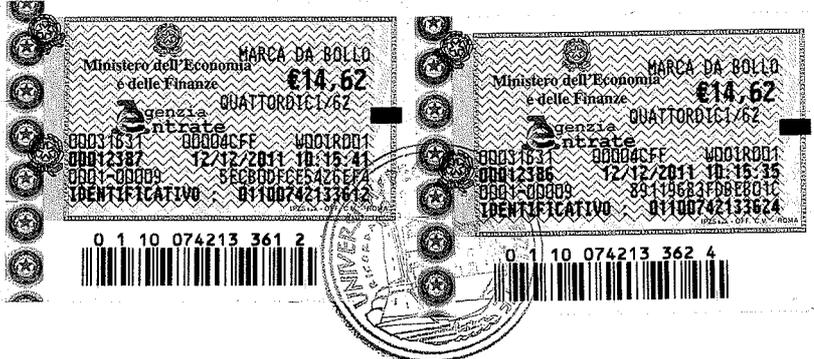
al fine d'ottenere l'approvazione.

Si precisa che l'assicurazione, di cui si allega il pro-forma, sarà sottoscritta dopo aver  
ottenuto tutte le approvazioni di rito.

Il documento ha 8 allegati, di cui alla lista allegata.

Distinti saluti

Prof. Edoardo Castelli



Mammografia con raggi X da sincrotrone: sperimentazione clinica.

Allegati:

- 1 - Pubblicazioni scientifiche
- 2 - Sintesi dei risultati dello studio "in vitro"
- 3 - Descrizione tecnica
- ✓ 4 - Foglio illustrativo per il paziente e Consenso informato
- 5 - Polizza d'assicurazione (Bozza)
- 6 - Convenzione tra Azienda Ospedaliero-Universitaria, Università degli Studi di Trieste e Sincrotrone Trieste ScpA
- ✓ 7 - Elenco dei ricercatori del progetto
- 8 - Dichiarazione di osservanza della legge sulla "Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali" (privacy)

## Mammografia con raggi X da sincrotrone: sperimentazione clinica.

### A. Significato della ricerca

Lo scopo dello studio è di verificare l'apporto della mammografia con raggi X da sincrotrone nei casi non risolti dalla mammografia convenzionale associata o meno all'indagine ecografica.

Studi preliminari [1-5] indicano che le immagini ottenute con raggi X da sincrotrone presentano un significativo miglioramento qualitativo contestualmente ad una riduzione della dose erogata al paziente, rispetto alle immagini ottenute con tecnica convenzionale.

La conferma della validità clinica della metodica sarà dimostrata dai seguenti indicatori:

- sarà possibile vedere lesioni non rivelabili con le attuali tecniche, perché troppo piccole o poco contrastate o in mammelle troppo opache
- sarà possibile una migliore caratterizzazione delle lesioni e di conseguenza una selezione più accurata dei casi da sottoporre ad approfondimenti diagnostici più invasivi
- sarà possibile migliorare la correlazione tra sospetto mammografico e quello cito-istologico, che è il presupposto per una reale riduzione del ricorso alla biopsia visto che per le lesioni maligne esiste sempre l'indicazione alla caratterizzazione istologica.

Verificandosi tale circostanza, sarà quindi valutata la possibilità di usare sistematicamente l'imaging con raggi X da sincrotrone in diagnostica senologica.

In generale verrà dato un segnale importante agli enti di ricerca e all'industria sulle direzioni di sviluppo tecnologico adatte a portare significativi miglioramenti nell'imaging mammografico con raggi X.

OT



La sperimentazione proposta è il primo studio mondiale di mammografia "in vivo" con raggi X da sincrotrone e si colloca alla fine dello studio "in vitro", che ha avuto luogo nel periodo 1996 - 2003 ed ha prodotto le pubblicazioni scientifiche allegate (Allegato 1).

I risultati di questo studio "in vitro" sono discussi nell'Allegato 2, con la presentazione dei casi esaminati. Tali risultati hanno convinto il Consiglio di Amministrazione della Sincrotrone Trieste SCpA ad autorizzare la sperimentazione su pazienti, seguendo la raccomandazione del suo Scientific Advisory Committee internazionale.

## B. Piano della ricerca

### B1. Introduzione

Allo stato attuale la mammografia e l'ecografia rappresentano le due indagini che o da sole o associate nei casi dubbi, riconoscono sino a circa il 90% dei carcinomi mammari.

Tuttavia il numero di pazienti sane che presentano quadri mammografici dubbi o sospetti, associati o meno all'ecografia, è anche 5-10 volte superiore al numero delle pazienti veramente malate, quando si proceda in modalità di screening.

Infatti, pur essendo la sensibilità piuttosto alta (85-90%), con una specificità superiore al 90% [6] e una prevalenza della malattia di circa 0.5-1%, il rapporto falsi positivi su veri positivi va da 5 a 10.

È quindi elevato il numero di casi nei quali il dubbio radiologico persiste e nei quali è necessario ricorrere all'approfondimento con esame cito-istologico, per altro invasivo.

E' soprattutto in questi casi che si propone di valutare se la nuova tipologia d'esame, con raggi X prodotti da una macchina di radiazione di sincrotrone, offra la possibilità di migliorare l'accuratezza diagnostica.

L'esplorazione di pazienti s'impone perché la sperimentazione su campioni anatomici e chirurgici non ha permesso di valutare la nuova tecnica con luce sincrotrone in modo esaustivo. Ciò per la differenza anatomo-strutturale delle mammelle "in vivo" rispetto a quelle "ex vivo" e per l'assoluta difficoltà di reperire nei campioni chirurgici di mastectomia lesioni minime od occulte, che rappresentano uno degli obiettivi della sperimentazione proposta, in considerazione dell'ormai universalmente consolidato ricorso alla chirurgia conservativa o ultraconservativa.

## B2. Criteri d'inclusione

Verrà proposto un approfondimento diagnostico con la mammografia con raggi X da sincrotrone alle pazienti che presentano i seguenti quadri, individuati secondo la classificazione BI-RADS proposta dall'American College of Radiology [7] e recepita dalle linee guida europee per lo screening [8]:

- Quando è presente alla mammografia un seno denso disomogeneo e l'ecografia non ha apportato elementi significativi nonostante la presenza di tumefazione palpabile. Classe R1.
- Quando alla mammografia si osserva un quadro asimmetrico non chiarito dall'ecografia. Classe R3.
- Quando alla mammografia è presente un quadro di distorsione parenchimale non chiarito dall'ecografia. Classe R3.
- Quando l'associazione di mammografia ed ecografia lascia dubbi interpretativi. Classe R3 e R4.

### B3. Assetto strumentale

Per questo studio è stata realizzata una stazione per mammografia clinica presso la linea di luce SYRMEP (SYnchrotron Radiation for MEDical Physics) alla macchina di radiazione di sincrotrone Elettra, in funzione a Basovizza (Trieste) dal 1993. I sistemi di sicurezza e di monitoraggio della dose sono conformi alle normative vigenti per le apparecchiature elettromedicali e per le esposizioni alle radiazioni ionizzanti a fini diagnostici (vedi Allegato 3: Descrizione tecnica).

### B4. Protocollo

La tecnica d'esame presso la linea di luce SYRMEP prevede l'uso di un fascio di raggi X monocromatico, con energia ottimale per le caratteristiche della mammella in studio (densità e spessore) al fine di ottenere il miglior rapporto tra qualità dell'immagine e dose rilasciata alla paziente.

L'immagine si otterrà per scansione, ossia muovendo lungo l'asse verticale la paziente che sarà prona, su un lettino sviluppato per quest'applicazione (vedi Allegato 3).

Il rivelatore utilizzato in questa fase sarà scelto tra i sistemi commerciali comunemente utilizzati nella pratica clinica.

Le immagini saranno refertate presso l'Unità Clinica Operativa (UCO) di Radiologia, Ospedale di Cattinara, da 2 radiologi, esperti senologi, in doppio cieco.

Laddove siano identificate lesioni dubbie o sospette, si procederà, come nella comune pratica clinica, ad approfondimento cito-istologico e ciò consentirà di poter confrontare la diagnosi radiologica con quella anatomo-patologica che rappresenta il Golden Standard. Il prelievo sarà eseguito presso l'UCO di Radiologia, Ospedale di Cattinara, in collaborazione con il patologo che valuterà in maniera estemporanea l'adeguatezza del prelievo, mentre i reperti cito-istologici saranno analizzati in



doppio cieco da due patologi, esperti in patologia mammaria, all'UCO di Anatomia Patologica, Istopatologia e Citodiagnostica, Ospedale Maggiore.

L'Unità di mammografia dell'UCO di Radiologia, Ospedale di Cattinara, in un anno esamina circa 5000 pazienti con mammografia eventualmente associata all'ecografia. Circa 300 presentano quadri mammografici non negativi e di queste, oltre 200 vengono sottoposte ad approfondimento cito-istologico.

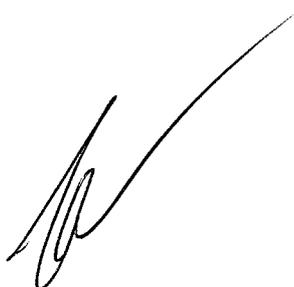
In base ai criteri di reclutamento indicati in precedenza, circa 140 pazienti risulterebbero reclutabili in un anno. È verosimile che questo numero si riduca anche del 50%, tenuto conto sia della disponibilità discontinua della linea SYRMEP, sia di un certo numero di pazienti che non danno il consenso.

Come è già stato rilevato in precedenza, è in questi casi che si propone di valutare se questo nuovo tipo d'esame con raggi X da sincrotrone offra la possibilità di migliorare l'accuratezza diagnostica.

S'intende studiare la correlazione tra la valutazione radiologica e il risultato delle valutazioni cito-istologiche, sia per gli esami svolti presso l'UCO di Radiologia, sia per le indagini effettuate presso la linea SYRMEP. La valutazione radiologica sarà basata sulle categorie radiologiche R, già introdotte, mentre per le analisi cito-istologiche si utilizzerà analoga classificazione, come proposto dalle più recenti linee guida [8]. Il confronto tra le correlazioni ottenute, consentirà di valutare l'effettivo contributo che questa metodica potrà avere nel miglioramento dell'accuratezza diagnostica in senologia.

Si ritiene che il numero di pazienti disponibili in un anno, compreso tra 70 e 100, costituisca un campione statisticamente adeguato per trarre conclusioni quantitative relative al miglioramento della correlazione tra sospetto mammografico e quello cito-istologico. In prospettiva sarà quindi possibile validare i criteri d'inclusione da utilizzare per future sperimentazioni cliniche su casistiche mirate.

OTT



### C. Analisi del rapporto rischio / beneficio

L'esame con raggi X da sincrotrone è caratterizzato da una dose erogata minore di quella della radiografia convenzionale, quindi dal punto di vista della radioprotezione l'esame è più sicuro di quello con tecnica convenzionale.

La novità della modalità dell'esame, con la paziente prona su un lettino, viene attualmente proposto anche a livello commerciale mettendo in evidenza la migliore comodità per la paziente; nel caso della presente sperimentazione è stato necessario progettare un lettino che viene inoltre mosso verticalmente per l'acquisizione a scansione (Allegato 3).

Con questa nuova metodologia d'indagine è ipotizzabile che

- vengano messe in evidenza lesioni in fase iniziale, non ancora visibili nel precedente esame radiologico convenzionale e
- che vengano meglio caratterizzate le lesioni già identificate precedentemente con conseguente miglior indicazione agli esami di approfondimento più invasivi.

Con quest'esame la paziente riceverà un'ulteriore dose di radiazione, che comunque sarà uguale o inferiore a quella della mammografia convenzionale, come già messo in evidenza all'inizio di questo paragrafo. Si fa presente che il rischio cancerogeno a distanza per una dose ghiandolare media di 1.5 mGy e' pari a 3.8 casi per milione di pazienti esaminate.

Come già evidenziato in precedenza, il beneficio che deriverà da questa tecnica sarà soprattutto una miglior correlazione tra radiologia ed esami di approfondimento cito-istologici; in prospettiva tutto ciò dovrebbe comportare una sensibile riduzione del numero di biopsie.



#### D. Misure di protezione dei diritti dell'individuo

Il reclutamento avverrà, su proposta del medico radiologo, tra le pazienti che abbiano eseguito un esame mammografico presso l'Unità di mammografia dell'UCO di Radiologia, Ospedale di Cattinara, quando la paziente si trovi in una delle condizioni precedentemente descritte. In ogni caso la radiografia con raggi X da sincrotrone sarà eseguita subito dopo aver ottenuto il consenso dall'interessata (Allegato 4: Foglio illustrativo per il paziente e Consenso informato).

Le immagini ed i dati personali d'ogni paziente, terminato l'esame, saranno trasferiti presso l'UCO di Radiologia, dell'Ospedale di Cattinara.

La qualità e la sicurezza del sistema mammografico verranno certificate dalla Struttura Complessa di Fisica Sanitaria dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria, con procedure basate sui moderni controlli di qualità in mammografia, adeguati alle condizioni operative esistenti presso la macchina di radiazione di sincrotrone Elettra.

Eventuali danni alla paziente saranno coperti dalla polizza d'assicurazione allegata alla presente domanda (vedi Allegato 5).

#### E. Durata e tipo di ricerca

La ricerca proposta è monocentrica e la durata prevista è un anno.

#### F. Ricercatori

Lo studio è proposto nell'ambito della collaborazione tra Azienda Ospedaliero-Universitaria, Università degli Studi di Trieste e Sincrotrone Trieste SCpA, regolata dall'allegata convenzione tra questi tre enti (Allegato 6).

La ricerca sperimentale clinica "Mammografia con luce di sincrotrone" è stata finanziata dalla fondazione CRTrieste, oltre che dai tre enti proponenti.

Secondo l'Articolo 7 della convenzione, i responsabili sono il prof. Edoardo Castelli (sostituto prof. Renata Longo) per l'Università, il prof. Ludovico Dalla Palma (sostituto dott. Franca Brizzi) per l'Azienda Ospedaliero-Universitaria e il prof. Massimo Altarelli (sostituto dott. Giuliana Tromba) per la Sincrotrone Trieste.

La responsabilità della radioprotezione degli operatori e della sicurezza degli ambienti è della Sincrotrone Trieste SCpA, mentre la responsabilità della radioprotezione del paziente è dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria, congiuntamente alla Sincrotrone Trieste, come da convenzione in Allegato 6.

La responsabilità inerenti le attività di diagnostica radiologica e della diagnostica cito-istologica sono individuate nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria.

L'elenco dei ricercatori di questo progetto si trova nell'Allegato 7.

## Bibliografia

1. E. Burattini, E.Cossu, C.Di Maggio, M.Gambaccini, P.L.Indovina, M.Marziani, M.Pocek, S.Simeoni, G.Simonetti  
Mammography with Synchrotron Radiation.  
Radiology 195, 239 (1995)
2. R.E.Johnston, D.Washburn, E.Pisano, C.Burns, W.C.Thomlinson, L.D.Chapman, F.Arffelli, N.F.Gmur, Z.Zhong, D.Sayers  
Mammography Phantom Studies with Synchrotron Radiation.  
Radiology 200, 659 (1996)
3. F.Arffelli, M.Assante, V.Bonvicini, A.Bravin, G.Cantatore, E.Castelli, L.DallaPalma, M.Di Michiel, R.Longo, A.Olivo, S.Pani, D.Pontoni, P.Poropat, M.Prest, A.Rashevsky, G.Tromba, A.Vacchi, E.Vallazza, F.Zanconati  
Low dose phase contrast X-ray medical imaging.  
Phys. Med. Biol. 43, 2485 (1998)
4. F.Arffelli, V.Bonvicini, A.Bravin, G.Cantatore, E.Castelli, L.DallaPalma, M. Di Michiel, M.Fabrizioli, R.Longo, R.H. Menk, A.Olivo, S.Pani, D.Pontoni, P.Poropat, M.Prest, A.Rashevsky, M.Ratti, L.Rigon, G.Tromba, A.Vacchi, E.Vallazza, F.Zanconati  
Mammography with synchrotron radiation: phase detection techniques.  
Radiology 215, 286 (2000)
5. T. Takeda, J. Wu, Y. Tsuchiya, A. Yoneyama, T. Lwin, Y. Hirai  
Phase-Contrast X-ray Imaging of Breast Specimen with an X-ray Interferometer  
Proceedings of the Radiological Society of North America, 2003, page 214
6. Basset L.W. et al.,  
Diagnosis of diseases of the breast.  
Edit. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, Pennsylvania, USA (1997)
7. Kopans D.B. et al.,  
Breast imaging reporting and data system.  
Edit. V.A. Reston, American College of Radiology (1993)
8. U. Veronesi (Coordinatore)  
I tumori alla mammella. Linee guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione.  
Scientific Press (2003)

## ALLEGATO 4

AZIENDA OSPEDALIERA "OSPEDALI RIUNITI DI TRIESTE"  
U.C.O. DI RADIOLOGIA DELL'OSPEDALE DI CATTINARA

### CONSENSO INFORMATO

ALL'ESAME DI MAMMOGRAFIA CON RAGGI X DA SINCROTRONE

Gentile signora,

Lei è stata invitata a sottoporsi ad un esame mammografico con raggi X prodotti dalla macchina di luce di sincrotrone presso il Laboratorio Elettra dell'Area Science Park a Basovizza.

Saranno acquisite mammografie con l'obiettivo di ottenere immagini di qualità superiore a quella ottenuta nell'esame svolto routinariamente in Ospedale. La dose al paziente è in questo caso *uguale o minore* a quella rilasciata durante l'esame ospedaliero.

La natura dei raggi X utilizzati è comunque la stessa dell'esame che Lei ha sempre eseguito: ora si contraddistinguono per essere monoenergetici, a differenza di quelli convenzionali, e quindi garantiscono, unitamente ad una diversa tecnica d'impiego, una qualità diagnostica elevata. Pertanto i rischi che corre con quest'esame sono gli stessi che incontra con una mammografia tradizionale.

### DESCRIZIONE PROCEDURA

Nel corso dell'esame lei dovrà adagiarsi prona su un apposito lettino. La mammella in esame sposterà sotto il pianale e in quella posizione verrà eseguita la mammografia. Il lettino si muoverà in direzione verticale, poiché il fascio di radiazione ha uno spessore di pochi millimetri e, per illuminare tutto il seno, è necessario muovere l'organo. Durante l'esame, il Medico ed il Tecnico Sanitario di Radiologia saranno sempre a Sua disposizione.

Le Sue immagini ed i Suoi dati personali, terminato l'esame, saranno trasferiti all'U.C.O. di Radiologia dell'Ospedale di Cattinara, dove dovrà recarsi per ritirare le immagini ed il referto conclusivo.

### RISULTATI ATTESI

Attualmente con la mammografia convenzionale associata ad ecografia le lesioni maligne sono riconoscibili in circa 85-90% dei casi, ma rimane un numero elevato di casi dubbi.

Lo scopo di ricorrere a questa nuova tecnica è quello di aumentare l'indice di riconoscimento delle lesioni e quindi di arrivare ad una più elevata accuratezza diagnostica, che si avvicini il più possibile al 100%.

Firma del Medico Radiologo

### CONSENSO

Io sottoscritta.....

dichiaro di essere stata informata in modo adeguato riguardo alla procedura di sperimentazione clinica della Mammografia con luce di sincrotrone.

Confermo di aver ben compreso le spiegazioni che mi sono state fornite e che pertanto acconsento a sottopormi a questa procedura.

Data

Firma

## ALLEGATO 7

### Collaborazione SYRMEP

*Synchrotron Radiation for Medical Physics*

SYRMEP: una linea di luce della sorgente di radiazione di sincrotrone Elettra, dedicata alla fisica medica, in particolare alla radiologia diagnostica.

Prima applicazione: mammografia.

Fulvia Arfelli	DF&INFN	Marina Bortul	DUCSCG
Anna Bergamaschi	DF&INFN	Franca Brizzi	AOU
Edoardo Castelli	DF&INFN	Ludovico Dalla Palma	DUCSCMT
Diego Dreossi	DF&INFN	Maura Tonutti	AOU
Renata Longo	DF&INFN	Fabrizio Zanconati	DUCSCMT
Alessandro Olivo	DF&INFN	Alessandro Abrami	ST
Silvia Pani	DF&INFN	Fulvio Billè	ST
Angela Peterzol	DF&INFN	Katia Casarin	ST
Luigi Rigon	DF&INFN	Valentina Chenda	ST
Tatjana Rokvic	DF&INFN	Claudio Fava	ST
Cristian Venanzi	DF&INFN	Ralf H. Menk	ST
Aldo Zanetti	INFN	Giuliana Tromba	ST
Paola Bregant	AOU	Alessandro Vascotto	ST

AOU	Azienda Ospedaliero - Universitaria
DF	Dipartimento di Fisica, Università degli Studi di Trieste
DUCSCMT	Dipartimento Univ. Clinico di Scienze Cliniche, Morfologiche e Tecnologiche, Università degli Studi di Trieste
DUCSCG	Dipartimento Univ. Clinico di Scienze Chir. gen., anesthesiol. e med. intens., Università degli Studi di Trieste
INFN	Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sezione di Trieste
ST	Sincrotrone Trieste SCpA



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA  
'OSPEDALI RIUNITI DI TRIESTE'**

Prot. N 187/00

**COMITATO ETICO**

istituito, in conformità alle disposizioni del Decreto del Ministero della Sanità del 18/03/1998, con deliberazione n. 836 dd. 17.6.98 e modificato con deliberazione n° 75 dd. 04/05/04

**OGGETTO:** Mammografia con raggi X da sincrotrone: sperimentazione clinica

**DITTA:** Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti di Trieste", Università di Trieste, Sincrotrone S.p.A. Trieste: Sperimentazione Spontanea

**PRINCIPIO ATTIVO:** fascio di raggi X monocromatico da sincrotrone

**PRODOTTO FARMACEUTICO:**

**FORMA FARMACEUTICA:**

**VIA DI SOMMINISTRAZIONE:**

**POSOLOGIA:**

**INDICAZIONI:** mammografia con raggi X da sincrotrone per la risoluzione di casi non risolti dalla mammografia convenzionale associata o meno all'indagine ecografica.

**DURATA DEL TRATTAMENTO:** 1 seduta

Nella seduta del 02/07/2004, analizzata la richiesta dd 24/06/04 di effettuare, presso il laboratorio di luce di sincrotrone Elettra nell'Area Science Park di Basovizza-Trieste, la sperimentazione clinica, condotta in stretta collaborazione tra la S.C. Istituto di Radiologia dell'Azienda-OU con Università di Trieste e Sincrotrone S.p.A. Trieste (vedi Convenzione prot. P2/10/99 Rep. N. 258), per la validazione del metodo d'uso dei raggi X da sincrotrone per la risoluzione di casi non risolti dalla mammografia convenzionale associata o meno all'indagine ecografica,

il Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti di Trieste"

97

- vista la dichiarazione di disponibilità del responsabile della Struttura Complessa interessata, ed esaminata la documentazione tutta, ivi compreso il protocollo della sperimentazione (progetto SYRMEP) che definisce chiaramente lo scopo e la modalità di esecuzione della stessa;
- visto che nessun compenso è previsto per l'esecuzione dello studio in oggetto
- accertato che la dose radiante è uguale o minore a quella rilasciata dalla mammografia convenzionale
- verificate le condizioni di praticabilità della sperimentazione, quali la competenza del personale e l'idoneità dei locali e delle attrezzature;
- verificato altresì che quanto previsto dallo studio non arreca alcun pregiudizio al diritto alla migliore assistenza possibile ai pazienti non arruolati;
- verificato che la scheda per l'ottenimento del consenso informato risulta redatta in termini comprensibili e dettagliati;

esprime PARERE FAVOREVOLE

all'effettuazione della sperimentazione di cui sopra,  
a CONDIZIONE che venga stipulata una assicurazione conforme alla bozza presentata con l'esclusione dell'applicazione della franchigia di € 2.600 per persona;

e PREVIA AUTORIZZAZIONE DEL MINISTERO DELLA SALUTE ai sensi del Decreto Ministeriale dd. 21/11/1997 " *Definizione delle procedure per l'inoltro delle richieste di approvazione di programmi di ricerca clinica comportanti l'esposizione di persone a radiazioni ionizzanti*"

Si rammenta che la sperimentazione clinica nell'uomo deve essere eseguita secondo i principi etici fissati nella dichiarazione di Helsinki e che tutte le fasi di studi clinici devono essere predisposte, attuate e descritte seguendo i principi della Buona Pratica Clinica (D.M. 15 luglio 1997). \*

Si richiama altresì l'attenzione alla scrupolosa osservazione di ogni evento avverso che si manifesti nel corso della sperimentazione, che dovrà essere comunicato a questo Comitato nonché al Ministero della Sanità, secondo le modalità previste dalla vigente normativa.

Si ricorda che i costi della sperimentazione non dovranno gravare sul S.S.N.

IL PRESIDENTE DEL COMITATO  
(prof. Giuseppe Cazzato)

*Giuseppe Cazzato*

*91*

*[Signature]*

*[Signature]*

*N*